VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

Реквием по «мусорной» ДНК

Елена Титова

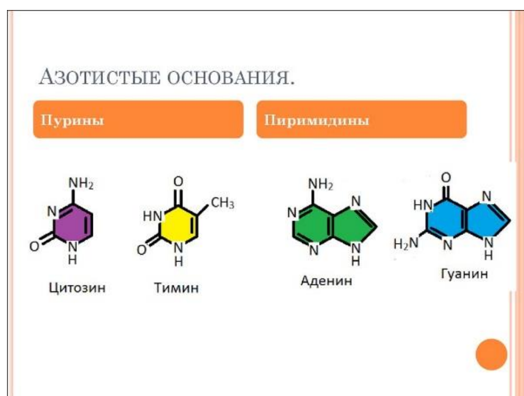
Все живые существа имеют «книгу инструкций и чертежей», в которой записана информация обо всех их свойствах, функциях, признаках, особенностях строения, роста и развития, обо всех процессах, которые в них протекают. Этой «книгой» является ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота).

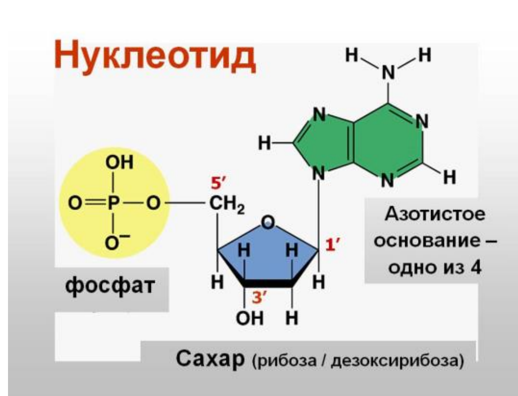
Вначале немного из молекулярной биологии. ДНК представляет собой гигантскую полимерную молекулу, звеньями в которой являются нуклеотиды. Нуклеотид включает остаток фосфорной кислоты, остаток сахара дезоксирибозы и азотистое основание четырех видов: аденин, тимин, цитозин и гуанин. Иначе говоря, генетический код имеет четыре химических символа (буквы) – А, Т, Ц, и Г – по первой букве названия каждого азотистого основания.



Модель молекулы ДНК

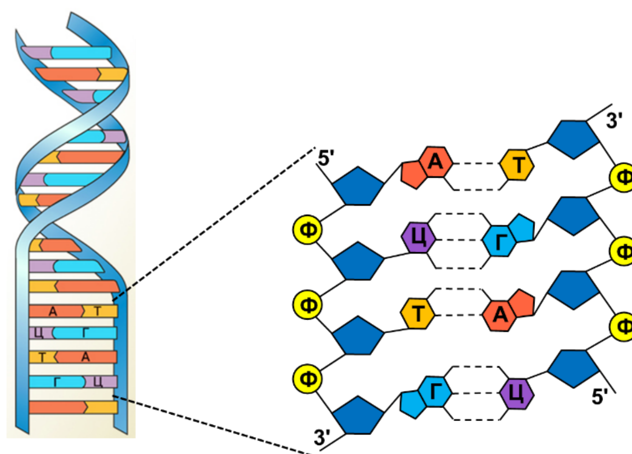
ДНК – молекула двойная, то есть состоит из двух цепей, закрученных в спираль. Цепи удерживаются вместе в основном водородными связями между азотистыми основаниями, образуя «ступеньки» спиральной «лестницы», причем на «ступеньке» аденин всегда будет напротив тимина, а гуанин напротив цитозина (правило комплементарности для пар оснований). Интересно, что ширина молекулы ДНК составляет 21 ангстрем, а длина одного полного поворота её спирали равна 34 ангстремам. Эти числа относятся к последовательности чисел Фибоначчи, золотому ряду, повсеместно встречающемуся в природе и свидетельствующему о гармонии, порядке, целесообразности.





Строение азотистых оснований *Строение нуклеотида*

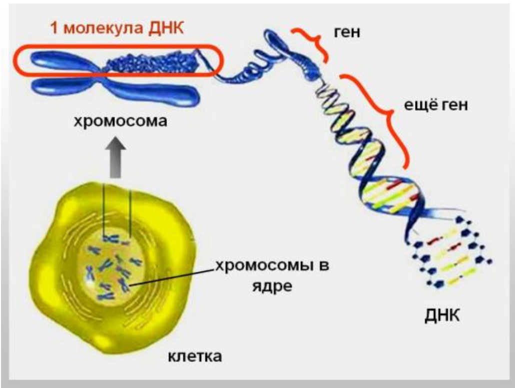
В геноме человека 3,2 млрд. пар оснований. Одна молекула ДНК, скручиваясь во время деления клетки, образует плотную палочковидную структуру – хромосому. Геномом называют одинарный набор хромосом. В ядре каждой неполовой клетки набор хромосом, как известно, двойной, то есть в каждой их паре одна хромосома получена от отца, другая от матери. У человека 23 пары хромосом (а всего их 46). 3,2 млрд. пар оснований распределены между 22 неполовыми хромосомами и двумя половыми – X (женской) и Y (мужской).



Азотистые основания в молекуле ДНК комплементарны

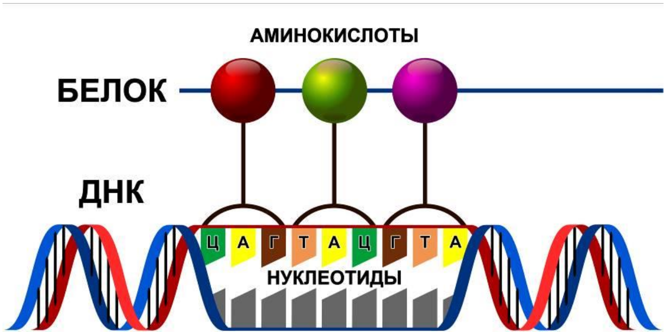
Каждая клетка человека (а всего их около 100 триллионов) содержит в геноме (то есть в 3,2 млрд. пар оснований) примерно три гигабайта информации. Это фантастически высокая плотность записи информации. Лучшим компьютерным технологиям человечества далеко до невероятно компактной системы хранения информации в ДНК. Для сравнения: геном кишечной палочки включает 4,6 млн. пар оснований, что соответствует 1,15 мегабайтам

информации. Кстати, если взять ДНК всех хромосом из клетки человека и вытянуть молекулы в одну нить, её длина получилась бы около двух метров.



Во время деления клетки цепь ДНК скручивается в палочковидную структуру - хромосому

Довольно долгое время считалось, что кодирующая белки часть ДНК составляет около 2% и сосредоточена в особых участках – генах. Кодирующая часть может быть разделена на тройки нуклеотидов (кодоны), которые соответствуют определенным аминокислотам и с которых считывается информация в виде матричной РНК (м-РНК). Последняя служит матрицей для синтеза белка, то есть определяет в нем точную последовательность аминокислот.



Каждой аминокислоте белка соответствует определенная тройка нуклеотидов в ДНК

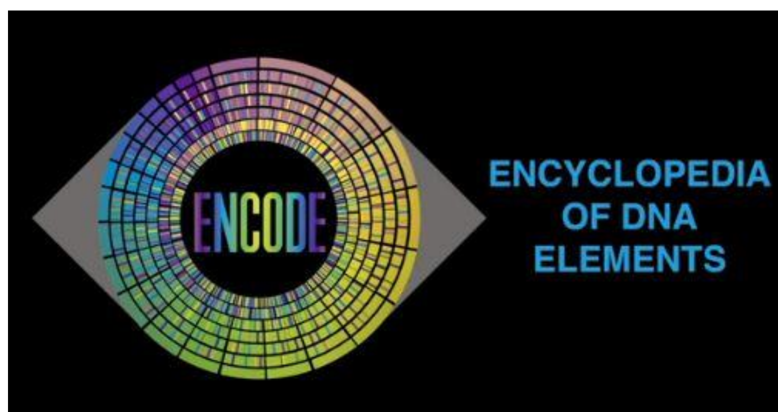
Остальная часть ДНК человека – 98% – считалась «мусорной», бесполезной: с 1972 года, когда был выдвинут этот термин, доля «мусорной» ДНК постепенно снижалась вплоть до 2012 года, когда были опубликованы результаты проекта «Энциклопедия элементов ДНК» (ENCODE), показавшие, что до 80% генома функциональны. Ситуация напоминает то время, когда к бесполезным органам относили так называемые рудименты. Список их в настоящее время

сведен практически к нулю. Не исключено, что и в случае ДНК «бесполезных» участков нет вообще.

Для сравнения: в целом для эукариот (организмов, в клетках которых есть оформленное ядро, в отличие от прокариот – бактерий) характерны большие межгенные области, в то время как у бактерий межгенные области незначительны, у них практически весь геном представлен кодирующими участками (генами), например, у бактерии кишечная палочка при 4,6 млн. пар оснований 4 тыс. генов. Крупнейшие из известных геномов – у двоякодышащей рыбы протоптера геном состоит из 133 млрд. пар оснований, у растения вороний глаз – из 149 млрд. пар оснований. Почему есть геномы, намного превышающие таковой у человека? Точного объяснения нет.

Концепция «мусорной» ДНК рассматривается в среде сторонников теории эволюции как подкрепляющая гипотезу эволюции. Впрочем, аргументация довольно противоречивая: с одной стороны, «мусорная» ДНК как бы «поглощает» вредные мутации, не давая им проявиться, а с другой стороны, большой геном, дескать, может быть источником генетического разнообразия за счет полезных мутаций, в частности, за счет переносов так называемых мобильных генетических элементов из «мусорной» части ДНК в гены. Эти элементы эволюционисты почему-то считают фрагментами древних вирусов, когда-то бессистемно вклинивавшихся в геномы растений и животных, укрупняя их генетический аппарат. Такая однозначная интерпретация – излюбленный прием сторонников эволюционной гипотезы, когда сходство каких-либо признаков у разных организмов непременно свидетельствует об общности происхождения, как и данном случае: сходство нуклеотидных последовательностей в геномах (растений и животных) и в так называемых ретровирусах непременно должно свидетельствовать о встраивании древних вирусов в геномы. Вообще, укрупнение геномов (за счет включения вирусов, удвоений генов и других последовательностей в ДНК и пр.) у организмов, поднимающихся по эволюционной лестнице вверх, эволюционисты рассматривают как «эволюционный шлак», генетический груз когда-то неверно скопированных участков ДНК. Однако эволюционисты не могут ответить на вопрос, зачем же в организме с этих «бесполезных» участков так расточительно и неэкономно считывается информация (как мы увидим дальше).

Итак, в 2003 году стартовал широкомасштабный международный научный проект ENCODE в качестве продолжения знаменитого проекта «Геном человека», который определил в геноме нуклеотидные последовательности, но не указал, как их «прочитать», как из «букв» (нуклеотидов) сложить осмысленные «слова» и «предложения», каковы функции отдельных участков (кроме уже известных 2% генного материала). ENCODE продолжался около 10 лет силами более 400 ученых из 32 исследовательских центров США, Великобритании, Испании, Сингапура и Японии. Координатор проекта – Эван Бирни (Великобритания). Работа организована и профинансирована Национальным институтом исследований генома человека (США).



Опубликованные результаты поистине ошеломительны: порядка 80% «мусорной» ДНК биологически активно и транскрибируется (то есть с нее считывается информация в виде РНК), обеспечивая функции регуляторных механизмов для правильной работы генов. Эти регуляторные механизмы контролируют синтез белка: какой именно белок нужен, в какой момент и в каком количестве. Сбой в их функциях приводит к нарушению работы генов, к аномальному усилению (уменьшению) их активности или полной блокировке.

Что представляет собой «мусорная» часть ДНК и как она взаимодействует с генной частью? Вообще говоря, не должно удивлять то, что она такая огромная в геноме человека, ведь человек – самое сложное из всех живых существ, и «путеводитель» к его генетическим «чертежам и инструкциям» априори не может быть малым.

Прежде всего, поясним, что в понятие некодирующей нуклеотидной последовательности ДНК входят ее участки как между генами, так и внутри самих генов.

Межгенные некодирующие последовательности включают давно известные участки:

- отвечающие за функциональные РНК (примеры – рибосомальные и транспортные РНК, участвующие в синтезе белка).

- некодирующие участки рядом с генами предназначены для связывания белков, участвующих в экспрессии гена, то есть считывания с него информации, регулируя таким образом его активность.

Кроме того, некодирующие последовательности содержат:

- около четырех миллионов регуляторных участков (на весь комплекс генов), причем каждый ген взаимодействует со множеством регуляторных участков, расположенных как в непосредственной близости к гену, так и вдали от него, и даже на другой хромосоме (другой молекуле ДНК). Регуляторные участки бывают двух типов – усиливают или ослабляют транскрипцию м-РНК. Для этого они связываются с особыми белками — транскрипционными факторами (переключателями) — и через них влияют на работу генов. Известны многие сотни разных видов белков-регуляторов: есть топ-регуляторы, а есть регуляторы среднего и низшего звена. Около 10 % генов кодирует строение именно этих белков-регуляторов.

- участки, ответственные за образование разных видов «малых» двухцепочечных РНК (длиной порядка 20 нуклеотидов), участвующих в регуляции экспрессии генов-мишеней, включая или выключая их.

- участки, ответственные за образование «длинных» РНК (длиной порядка 200 нуклеотидов), также участвующие в функционировании генов.

- «вирусные» элементы генома в количестве десятков тысяч содержат активные фрагменты, запускающие или подавляющие синтез матричной РНК расположенных рядом генов.

- короткие повторы длиной около 300 пар оснований, называемые ALU-повторами (в геноме человека их порядка миллиона, то есть это десятая часть

генома) регулируют экспрессию генов. Некоторые из них мобильны, то есть могут перемещаться – вырезаться из одного места хромосомы и встраиваться в другое.

- другие повторы: часто повторяющиеся последовательности (до миллиона копий, длина до 500 пар оснований) и умеренно повторяющиеся последовательности (в количестве 1000 – 100000, длина 5000 – 7000 пар оснований).

- некодирующая область внутри генов.

Вся эта множественная система регулирующих факторов филигранным образом управляет, дирижирует кодирующей частью ДНК, ослабляя, усиливая, блокируя, активируя работу генов. Она имеет мощное ферментативное обеспечение и отвечает за то, что клетки в эмбриогенезе дифференцируются от стволовых к специализированным, за то, по какому пути пойдет их развитие, станут ли они, к примеру, нервными, костными или печеночными. Ученые из проекта ENCODE, исследовав 147 типов клеток, взятых из разных тканей на разных стадиях развития, показали, как во времени и в зависимости от вида клеток меняется работа регуляторов. Было также установлено, что многие болезни генетической природы связаны не с мутациями генов, а с поломкой регуляторных участков.

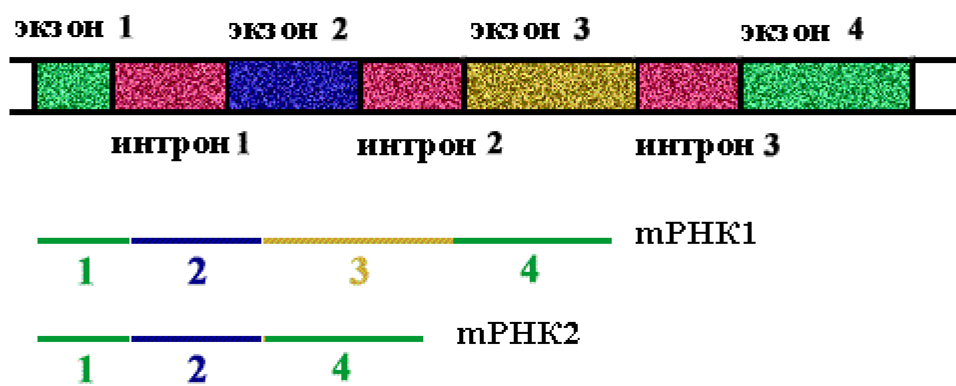
Следует добавить, что «мусорная» часть выполняет структурно-каркасную функцию — геном имеет определенную пространственную трехмерную структуру, необходимую для регуляции генной активности. А также «мусорная» часть выполняет защитную от повреждений функцию, например, в области теломер (концов хромосомы), богатой на короткие повторы нуклеотидных блоков. Область центромер (центральной перетяжки хромосомы) необходима для правильного расхождения хромосом к разным полюсам клетки при делении.

Остановимся подробнее на структуре самих генов. Поскольку генов в геноме человека 20-30 тысяч (напомним – при 3,2 млрд. пар оснований), а видов белков около 50 тысяч, встает вопрос, как же такое количество кодируется меньшим числом генов. При старой схеме «один ген – один белок» ранее предполагалось существование значительно большего количества генов – порядка 100 тысяч. Сегодня концепция «один ген – один белок» пересмотрена. Один ген может кодировать несколько разных белков.

Каким образом это происходит? Дело в том, что гены содержат кодирующие нуклеотидные последовательности (они называются экзонами) и некодирующие последовательности (интроны). Есть исключения: например, гены белков гистонов и интерферонов не имеют интронов. Набор экзонов и интронов различается в разных генах и у разных организмов. В большинстве случаев экзоны составляют меньшую часть гена. Интроны больше по размеру (они имеют длину от нескольких десятков до многих тысяч пар оснований, в то время как экзоны – от 100 до 600 пар оснований), и их больше по количеству.

Транскрипции подвергается весь ген полностью с образованием предшественника матричной РНК – так называемой про-м-РНК, включающей информативные участки (считанные с экзонов) и неинформативные (считанные с интронов). Далее происходит преобразование про-м-РНК: вырезаются неинформативные участки, а информативные соединяются в зрелую м-РНК, которая покидает ядро и направляется к месту синтеза белка. Понятно, что зрелая м-РНК в несколько раз меньше предшественника.

И вот еще какая особенность. Сшивание информативных участков может происходить в разной последовательности и в разном наборе, и более того, могут захватываться информативные участки РНК, происходящие от других генов, даже находящихся в разных хромосомах. Все это увеличивает разнообразие зрелых м-РНК, а значит, разнообразие белков (аминокислотных последовательностей). И



Сшивание экзонов происходит в разном наборе

еще интересный факт: некоторые участки одного и того же гена могут выступать в одних случаях как экзоны, а в других как интроны. Все процессы идут с участием ферментов и строго под контролем регулирующих факторов, чтобы в конечном

итоге получился смысловой, полноценный, функциональный белок. Таким образом, экзон-интронная структура гена позволяет одной нуклеотидной последовательности ДНК отвечать за кодирование более одного вида белка.

У эволюционистов объяснение невероятной сложности в строении и функционировании генома незатейливо: раз эта сложность есть, значит, это ценное эволюционное приобретение; раз мы есть, значит, эволюция была. Вот такое умопостроение, исходящее исключительно из атеистического мировоззрения и противоречащее научным фактам, логике и здравому смыслу.

Вдумаемся: вся эта конструкция по воплощению генетической информации в белке, а в конечном счете, в свойствах и особенностях живого организма, поистине величественна и грандиозна. Удивительная молекула ДНК как и в целом геном любого живого существа указывает на Того, Кто задумал эти невероятные процессы кодирования и хранения генетической информации, ее реализации с точнейшей многоуровневой регулировкой работы генного аппарата. Сама кодировка генетической информации означает, что за ней стоит Разум, а четкие команды регулирующих механизмов для считывания информации означают, что за ними стоит преднамеренный замысел, план, а не хаос случайных действий. Разве мы не «дивно устроены»?

Литература

1. Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия. – М., 2010.

2. Клещенко Е. ДНК без мусора. The New Times. – № 29 (256), 2012.

3. Пордом Дж. Проект ENCODE и «темная материя» ДНК. – http://www.origins.org.ua/page.php?id_story=1636

4. Маркина Н. Мануал по геному. – «Наука в фокусе», № 12, 2012.

5. Yong E. ENCODE: the rough guide to the human genome. – http://blogs.discovermagazine.com

6. Веллс Дж. Миф о мусорной ДНК. – Сиэттл, 2011.

7. Томкинз Дж. Проект ENCODE. – http://www.origins.org.ua/page.php?id_story=1907.

8. Carter R. The slow, painful death of junk DNA. – Journal of Creation. – № 23(3), 2009.